

## 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	松 林 紘 平
論文審査担当者 主 査 整形外科 中 村 雅 也 放射線医学 陣 崎 雅 弘 内科学 中 原 仁 リハビリテーション医学 里 宇 明 元 学力確認担当者： 審査委員長：陣崎 雅弘 試問日：2019年 3月18日				
( 論 文 審 査 の 要 旨 )  論文題名：Assessing cortical plasticity after spinal cord injury by using resting-state functional magnetic resonance imaging in awake adult mice (Resting-state fMRIを用いたマウス脊髄損傷後の大脳皮質での可塑性の評価)  本研究では、マウス胸髄切断モデルを用いて損傷前後の脳機能連絡の経時的変化を覚醒下resting state-functional MRI (rs-fMRI) により定量的に評価することに成功した。さらに、脳の個別の機能連絡についても詳細な検討を行い、脊髄損傷後の運動機能障害・神経障害性疼痛と脳機能連絡の変化に相関があることを明らかにした。 審査ではまず、個体間の再現性、撮像中のノイズについて問われた。マウスに馴化を行うこと、また専用のデバイスを用いることで再現性をもって撮像を行うことができたことと回答された。次に、なぜ機能的連絡の変化に着目したのか、またeffective connectivityの評価について問われた。先行研究で脳の個別の領域の変化の報告はあるが、異なる領域間での機能的連絡の報告はなかったことから検討したと回答された。effective connectivityについては今回の方法では評価できないことから今後検討が必要と回答された。また脊髄損傷後の脳の器質的变化について問われた。過去の報告で脊髄損傷後に運動野領域の変化の報告があると回答された。さらにfMRIの結果が機能的連絡の変化を反映しているのか、またCa-imagingについて問われた。機能的連絡が実際に変化しているかはtracerを用いた検討なども考慮することを考えていること、また、Ca-imagingを用いることでリアルタイムの脳活動を捉えることができ、fMRIとの相関を示すことが有用と回答された。引用論文のなかでサルを用いた論文を引用しているが、話に飛躍があるのではないかと問われた。サルとマウスでは種が異なるが、サルと同様、motivation と関係する領域があり、先行研究と類似の変化が起こっていた。しかし、脊髄離断モデルを用いており、回復過程を評価できず、機能回復のあるモデルを用いた検討が必要と回答された。またグラフ理論について、閾値の設定、今回示していない指標について問われた。閾値の設定についてはヒトを対象にした研究をもとに行ったこと、その他の指標についても有意な変化は認められず、その原因としてはn数が少ない影響もあると回答された。さらに小脳での機能的連絡が脊髄損傷後に低下してみえる点について問われた。マウスの小脳が非常に小さく、fMRIのみでの評価には限界があると回答された。続いて第9/10胸髄高位の損傷であるのに、一次運動野と一次感覚野の上肢領域の機能的連絡が損傷後に低下していることについて問われた。脊髄損傷により下肢および体幹部の運動機能が落ちていること、感覚入力低下していることが影響している可能性があることと回答された。 以上、本研究にはさらに検討すべき課題が残されているが、今後、脊髄損傷後の治療評価などにも応用してゆくことができる可能性を示した点で、非常に有意義な研究であると評価された。				